

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-273029  
(43)Date of publication of application : 29.09.1992

(51)Int.Cl. G01J 1/00  
// G01N 27/327

21)Application number : 03-034175  
22)Date of filing : 28.02.1991

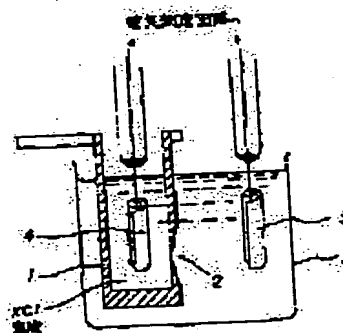
(71)Applicant : OKI ELECTRIC IND CO LTD  
(72)Inventor : KOYANO TAKESHI  
SAITO MINORU  
MIYAMOTO HIROO  
UMIBE KATSUAKI  
KATO MASAKAZU

## (54) BIOLOGICAL ELEMENT

### (57)Abstract:

**PURPOSE:** To provide an element converting a chemical substance stimulus into electric information by perceiving an ion channel of an organism cell having a function flowing ions into the cell in response to stimulus.

**CONSTITUTION:** A lipid dyad film, in which an electric potential sensitive ion channel protein is contained, is formed on a through port of a teflon-made pot 1 having the fine through port 2. The pot inside is filled with a potassium chloride solvent, and the pot outer periphery is surrounded with pure water. A biological element is composed with electrodes provided in both the liquids. The existence of various chemical substances in the pure water abiotically obtains a current vibration pattern peculiar to the substances and their concentration.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

BEST AVAILABLE COPY

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-273029

(43) 公開日 平成4年(1992)9月29日

(51) Int.Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G 0 1 J 1/00

Z 7381-2G

// G 0 1 N 27/327

7235-2J

G 0 1 N 27/30

3 5 1

審査請求 未請求 請求項の数1(全4頁)

(21) 出願番号 特願平3-34175

(22) 出願日 平成3年(1991)2月28日

(71) 出願人 000000295

沖電気工業株式会社

東京都港区虎ノ門1丁目7番12号

(72) 発明者 小谷野 武

東京都港区虎ノ門1丁目7番12号 沖電気  
工業株式会社内

(72) 発明者 斎藤 稔

東京都港区虎ノ門1丁目7番12号 沖電気  
工業株式会社内

(72) 発明者 宮本 裕生

東京都港区虎ノ門1丁目7番12号 沖電気  
工業株式会社内

(74) 代理人 弁理士 光来出 良彦 (外3名)

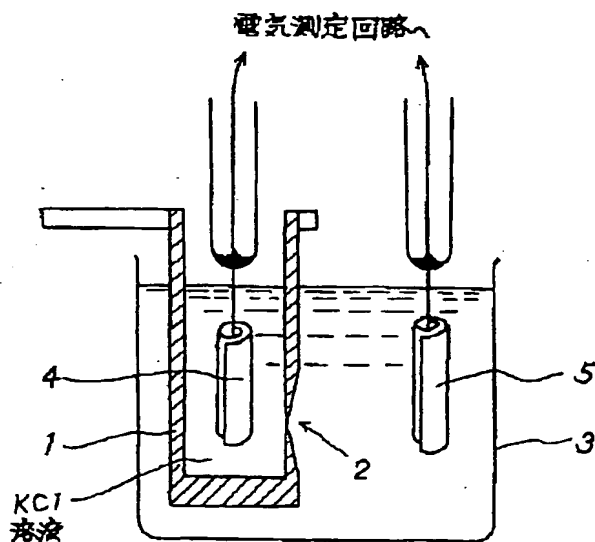
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 バイオ素子

(57) 【要約】

【目的】 刺激に対してイオンを細胞内に流入させる機能を有する生体細胞のイオンチャンネルに着目し、化学物質の刺激を電気的な情報として変換する素子を提供する。

【構成】 微細な透口2を有するテフロン(デュポン社の登録商標)製のポット1の、透口に電位感受性イオンチャンネル蛋白質を組み込んだ脂質二分子膜を形成する。そのポット内部に塩化カリウム溶液を満ち、そのポットの外周囲を純水とする。両液中に電極を設けバイオ素子を構成する。純水中に各種化学物質を存在させると、自然発生的に物質及びその濃度に特有な電流振動パターンが得られる。



本発明のバイオ素子の原理を示す図

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 電位感受性イオンチャンネル蛋白質を組み込んだ脂質二分子膜の両側が濃度差を有する溶液であり、各溶液に電極が設けられていることを特徴とするバイオ素子。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、生物の情報処理機能を模倣したバイオ素子に関し、特に、化学物質による刺激を電流の振動周期に変換するバイオ素子に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 従来のコンピュータの情報処理機能はシリコン半導体等によって構成されており、フォン・ノイマン方式によって直列型の論理演算を実行するコンピュータ（以下、ノイマン型コンピュータと称する）であった。この方式は、迅速な論理演算を行うことはできるが、多数の情報処理を同時に平行して行うことが本質的に困難であるという欠点を有していた。

【0003】 一方、生体の様々な機能は、例えば、脳における情報処理や神経伝導、生体膜の情報受容・伝達機能等があり、これらの機能は超並列的に行なわれている。さらに具体的には、視覚機能は、以下に述べるごとく画像の並列処理を行っている。視覚を司る器官である目では、網膜上に色彩を識別する錐状体細胞と明暗を感じする桿状体細胞20が配列されている。

【0004】 図2は、桿状体細胞20の概略図である。11は円盤膜、12は結合繊毛、13はミトコンドリア、14はゴルジ体、15はミオイド、16は核、17は外節、18は内節、19はシナプス接合部、20は桿状体である。網膜に配列した桿状体20に外部から光が入射すると、円盤膜11に存在する光応答性蛋白質であるロドプシンに変化を生じ、このロドプシンに補欠分子族として共有結合しているシス(cis)-レチナールがトランス(trans)-レチナールに変化することによって円盤膜11内に包含されているカルシウムイオンが細胞質に放出される。増加した細胞質中のカルシウムイオンが外節17の細胞膜のナトリウムチャンネルを閉じ細胞膜の膜電位の過分極を引き起こす。これがシナプス接合部19への信号となり抑制性神経伝達物質の放出速度が減少し、シナプス後ニューロンの興奮が起こる。この信号は次々と神経細胞間を伝播して脳で高度に情報処理される。このように、視覚では光によって生じた網膜上の多数の視細胞の電位変化の場が脳で並列的に情報処理されパターン認識される。

【0005】 近年、上述したような生物学および大脳生理学等の知見に基づいて、ノイマン型コンピュータでは満足し得なかった様々な機能を実現する試みが多数の研究者によって成されており、非ノイマン型コンピュータ、例えば、生体機能を実現したバイオコンピュータを実現することが期待されている。このバイオコンピュー

タを実現するため、生体の持つ優れた機能を電子工学分野に実現していこうという試みがなされており、現在、一つ一つの生体機能を実現する個々のモデル素子の開発がされつつある。例えば、生体物質あるいは生体類似物質より成る人工小胞体（以下、リボソームという）を基板上に二次元配列させたバイオ素子が既に提案されている（特開昭63-111428号公報参照）。

【0006】 一方、従来、脂質二分子膜に膜蛋白質を埋め込んで膜蛋白質の機能についての研究がなされていた。例えば、脂質二分子膜にアラメチシン等の膜蛋白質を埋め込んだものとして、例えば、ネイチャー、217巻、713～719頁、2月24日、1968がある。この文献には、脂質二分子膜に電流を印加することによって脂質二分子膜の両側のイオンを通過させるためにイオンチャンネル機能を有する膜蛋白質の開閉機構が報告されている。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】 従来の無機系および有機系材料からなる半導体を用いたノイマン型コンピュータの光応答性素子は、外部からの情報として入射した光子を電子に変換することによって生ずる電流を出力媒体とするものであり、このような情報処理形態では、生体の持つ情報処理形態である超並列処理を実現するためのバイオコンピュータの情報処理装置、入力装置あるいは出力装置として使用するには自ら限界があった。

【0008】 本発明においては、生体で行なわれている超並列処理を人工的に実現すべく、従来のノイマン型コンピュータに使用されていたシリコン素子の代わりに、生体が有する蛋白質、脂質等を用いて超並列処理が可能なバイオ素子の開発をするにあたり、生体細胞が持つ機能の一つであるイオンチャンネルに着目して、化学物質に応答する素子の研究を進めた。ところで、生体細胞は、外界の刺激に応じて細胞内の代謝を変化させている。この情報伝達機構の1つにイオンチャンネルがあり、普段は閉じているが、刺激があると開いてイオンを細胞内に流入させる働きがある。そこで、本発明は、このイオンチャンネル効果を有する蛋白質を脂質二分子膜に取り込んだ、化学物質の刺激を電気的な情報として変換する素子を提供することを目的とする。

## 【0009】

【課題を解決するための手段】 上記目的を達成するため、本発明は、電位感受性イオンチャンネル蛋白質を組み込んだ脂質二分子膜の両側が濃度差を有する溶液であり、各溶液に電極が設けられていることを特徴とするバイオ素子としたものである。

## 【0010】

【作用】 本発明は、このように、電位感受性イオンチャンネル蛋白質を組み込んだ脂質二分子膜の両側が濃度差を有する溶液であり、各溶液に電極を設けたので、各電極間に自然発生的に生じる電流の振動パターンは、各化

3

学物質の種類およびその濃度に応じて種々に変化する。

【0011】

【実施例1】以下、本発明を実施例にて詳細に説明する。5mlのn-デカンに5mgのリン脂質であるレシチンを溶解し試験液とした。次に、図3に示す有底円筒形の側面に約1.5mmの孔径の透口2を設けたテフロン（デュポン社の登録商標）製ポット1を用意する。このポット1の外周および内周の全面に前記試験液を小筆で塗布し、自然乾燥するまで放置する。この操作を3〜4回繰り返すことによって、ポット1全面をレシチンの薄い層で完全に覆う。次に該ポット1の内部に40mMの塩化カリウムKCl水溶液を満す。内部の塩化カリウム水溶液は透口2が微小であるため、その透口2から流出しない。次に、純水で満たした容器に上記塩化カリウム水溶液を満したポットをその上部を残して浸漬した。純水中に浸漬されたままの状態で、ポット1に設けられている前記透口2に、小筆で前記試験液を塗った。2時間程度放置すると細孔部に脂質二分子膜が形成される。この脂質二分子膜は、脂質の疎水性部分が一分子づつ互いに向かい合い、外側の両面が親水性の部分となつた二分子膜となっている。

【0012】次に、ポット外部に溶液濃度が $10^{-9}$ M程度になるように、アラメチシン（Sigma社製）を加え室温で2時間程度放置して、脂質二分子膜にイオンチャンネルとしての蛋白質を導入した。次に、このポット1を再び純水の入った容器3にポット1の上部を残して入れ、ポット1内の塩化カリウム溶液中および純水の入った容器3中にそれぞれ電極4、5を挿入して、本発明のバイオ素子を構成した。このようにして、イオンチャンネルを有する脂質二分子膜の両側に濃度勾配を有する電解質が分かれた状態の、両電解質中に電極が設けられたバイオ素子を得た。

【0013】このバイオ素子の電極間には、自然発生的に図4に示す30〜60mV程度の電位差を有する電流の振動が計測された。次に、各種の化学物質に対する電

4

流の振動の変化を調べた。苦みを示すキニーネ、酸味を示す塩酸HCl、塩味を示す塩化ナトリウムNaCl、甘味を示すサッカロースの各種濃度の溶液に対して、発生する電流値の変化を調べた。図5にその実験データから得られた各化学物質の濃度に対する電流振動パターンの周波数を測定し、その値をプロットした。図5からわかるように、各化学物質の溶液は、その濃度によって、本発明の素子の振動パターンが異なることがわかる。

【0014】以上、本発明の実施例を説明したが、本発明は上記実施例に限定されるものではなく、本発明の趣旨に基づき種々の変形が可能である。例えば、本実施例では、膜電位感受性イオンチャンネルはアラメチシンとしたが、EIM、モナゾマイシン、DJ400Bなど他のイオンチャンネルを用いても同様のバイオ素子の構築が可能であることは明白である。

【0015】

【発明の効果】上述した説明から明らかなように、本発明のバイオ素子は、化学物質に応答して、自然発生した電流の振動を変化させるので、生物を模倣した情報処理形態をもつバイオコンピュータの情報処理装置、入力装置あるいは出力装置の構築に利用することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明のバイオ素子の原理を示す。

【図2】桿状体細胞を示す概略図。

【図3】本発明のバイオ素子に用いられるポットを示す。

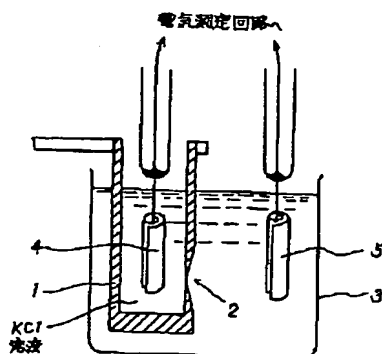
【図4】本発明のバイオ素子の電流振動パターンを示す。

【図5】本発明のバイオ素子の各種化学物質に対する周波数変化を示す。

【符号の説明】

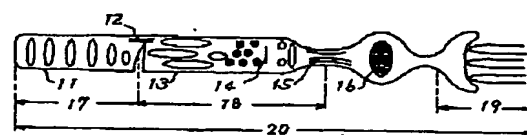
- |      |     |
|------|-----|
| 1    | ポット |
| 2    | 透口  |
| 3    | 容器  |
| 4, 5 | 電極  |

【図1】



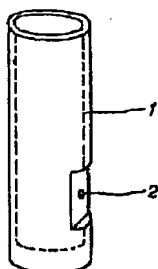
本発明のバイオ素子の原理を示す図

【図2】



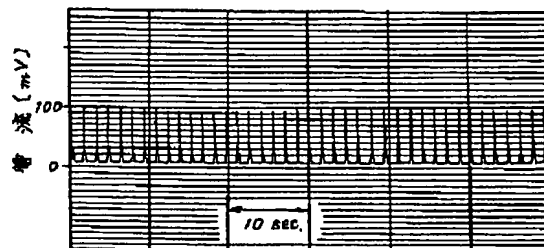
桿状体細胞を示す概略図

【図3】



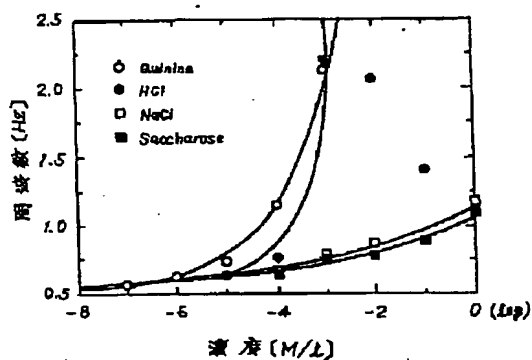
本発明のバイオ素子に用いられるポートを示す図

【図4】



本発明のバイオ素子の電流振動パターンを示す図

【図5】



化学物質に対する周波数変化

フロントページの続き

(72)発明者 海部 勝晶  
東京都港区虎ノ門1丁目7番12号 沖電気  
工業株式会社内

(72)発明者 加藤 雅一  
東京都港区虎ノ門1丁目7番12号 沖電気  
工業株式会社内

BEST AVAILABLE COPY